Aus dem Strahleninstitut und der Strahlenklinik
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend
Direktor: Professor Dr. Karl zum Winkel

SZINTIGRAPHIE DES RETROPERITONEALEN LYMPHSYSTEMS MIT TECHNETIUM-99M-ANTIMON-SCHWEFELKOLLOID UND RADIOGOLDKOLLOID

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Reinhard Zöckler
aus Stade

1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547206_0084

Aus dem Strahleninstitut und der Strahlenklinik
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend
Direktor: Professor Dr. Karl zum Winkel

SZINTIGRAPHIE DES RETROPERITONEALEN LYMPHSYSTEMS MIT TECHNETIUM-99M-ANTIMON-SCHWEFELKOLLOID UND RADIOGOLDKOLLOID

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Reinhard Zöckler

aus Stade

Referent: Professor Dr. U. Haubold
Korreferent: Professor Dr. W. Schlungbaum

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 20. 10. 75

INHALTSÜBERSICHT

A Einleitung

1. Radiogoldkolloid in der Szintigraphie des abdominellen Lymphsystems
   a) Interstitielle Applikation ohne Komplikationen
   b) Abtransport von der Injektionsstelle
   c) Strahlenbelastung der Gonaden
   d) Lymphatischer Transport; Ablagerung in mehreren nachgeschalteten Lymphknoten
   e) Reproduzierbarkeit und Vergleich mit anderen Untersuchungsverfahren

2. Übersicht über die Entwicklung von Tc-99m-Schwefelkolloiden und erste Erfahrungen mit diesem Radiopharmakon in der Lymphszintigraphie

B Lymphszintigraphische Untersuchungen mit Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid

1. Eigenschaften und Markierungstechnik des verwendeten Radiopharmakons
2. Durchführung der eigenen Untersuchung
3. Prüfung der radioaktiven Markierung
4. Messungen des Abstroms von Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid von der Injektionsstelle am Fußrücken
5. Vergleich von Lymphknotenszintigrammen ausgeführt mit Radiogoldkolloid bzw. Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid
6. Strahlenbelastung und Nebenwirkungen

C Diskussion

1. Vergleich der Aktivitätsverteilung beider Radionuklide als Grundlage der szintigraphischen Darstellung des retroperitonealen Lymphknotensystems
2. Vergleich der an der Injektionsstelle verbleibenden Restaktivitäten
3. Vergleich der Strahlenbelastung der Injektionsstelle
4. Vergleich der Nebenwirkungen
5. Vergleich der Anwendungstechnik

D Zusammenfassung

E Literaturverzeichnis

A Einleitung

Seitdem schon 1955 Hultborn et al. festgestellt hatten, daß interstitiell verabfolgtes Radiogoldkolloid lymphogen abtransportiert wird, und seitdem u.a. 1960 Sage et al. die ersten Lymphknotenszintigramme veröffentlichten, ist die Methode in der von zum Winkel 1963 (38) standardisierten und beschriebenen Technik immer mehr zu einer routinemäßigen Standarduntersuchung des retroperitonealen Lymphsystems geworden. Inzwischen liegen Berichte und Auswertungen von zahlreichen Autoren vor (4,20,23, 27, 33, 40), die auf Erfahrungen mit der abdominellen Lymphszintigraphie mit Radiogold bei bis zu 5000 Patienten (zum Winkel) zurückgreifen konnten. Insbesondere der Vergleich der Lymphszintigraphie mit der röntgenologischen Lymphdarstellung durch die Lymphographie, aber auch histologische und klinische Kontrollen der Szintigraphieergebnisse haben dazu beigetragen, daß heute bei sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile der szintigraphischen wie auch der röntgenologischen Darstellung des Lymphsystems folgende klinische Indikationen für die Lymphszintigraphie feststehen (40):

- Suche nach Lymphknotenmetastasen solider Tumoren;
- Kontrolle nach operativen oder strahlentherapeutischen Eingriffen am Lymphsystem bzw. nach Chemotherapie;
- Suche nach entzündlich-hyperplastischen Veränderungen des Lymphsystems;
- Untersuchung des Lymphabstroms von der Peripherie;
- Indikationsstellung zur endolymphatischen Therapie, speziell bei Patienten mit Systemerkrankungen und Melanomen;

Auf den Vergleich von Lymphographie und Lymphszintigraphie soll im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden. Es sei verwiesen auf die umfassende Darstellung von zum Winkel (40).

Allgemein soll aber beachtet werden, daß eine Deutung der erzielten szintigraphischen Resultate nur unter Berücksichtigung klinischer und sonstiger röntgenologischer Befunde vorgenommen werden kann. Alle Autoren (7,14,19,24,26,29,39) stimmen darin überein, daß jeder auch nur etwas zweifelhafte Befund und alle pathologischen Szintigramme bei Erstuntersuchungen der lymphographischen Kontrolle und Abklärung unterzogen werden sollten.
Obwohl bzw. gerade weil die Lymphszintigraphie heute einen festen Platz in der Lymphdiagnostik hat, sollten im Rahmen dieser Arbeit- ausgehend von einer im folgenden dargestellten kritischen Betrachtung des Radiogoldkolloids - Untersuchungen mit einem Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid vorgenommen und seine Brauchbarkeit geprüft werden.

1. Radiogoldkolloid in der Szintigraphie des abdominellen Lymphsystems

An ein Radiopharmakon, das für die Untersuchung des Lymphsystems geeignet ist, sind folgende ideale Forderungen zu stellen (40):
Interstitielle (subkutane) Applikation ohne Komplikationen;
rascher und weitgehender Abtransport von der Injektionsstelle;
geringe Strahlenbelastung der Gonaden (kurze physikalische Halbwertszeit des Radionuklids bei fehlender Betastrahlung);
ausschließlich lymphatischer Transport bis zur Anschlußstelle an den Blutkreislauf (Angulus venosus); für die Szintigraphie Ablagerung des Radiopharmakons in mehreren nachgeschalteten Lymphknoten;
reproduzierbare und mit ähnlichen Untersuchungsverfahren vergleichbare Ergebnisse.

a) Interstitielle Applikation ohne Komplikationen

Die subkutane Injektion von 100-150 µCi Au-198 colloidale (8,38) in einem Volumen von 0,3 - 0,4 ml unter Zusatz von 75 E Hyaluronidase in das lockere Gewebe der Schwimmhäute in den Zwischenzehenräumen am Fußrücken (38) ist in der Regel schmerzlos. Vereinzelt spüren die Patienten an der Injektionsstelle brennende Schmerzen, die bedingt sind durch die Gewebsdehnung und sicher auch durch das saure pH des Kolloids von 5 - 7. Die Schmerzen bilden sich spontan in Sekunden bis höchstens eine Minute zurück.
Einige Tage nach der Injektion treten gelegentlich entzündliche Veränderungen an der Injektionsstelle am Fußrücken auf. Es handelt sich um ein Erythem mit ödematöser Schwellung und bläulicher Pigmentierung, das anfangs schmerzt und sich in einigen Wochen zurückbildet. Sicher ist in diesem Zusammenhang eine sorgfältige sterile Injektionstechnik zu fordern. Allerdings lassen sich die beschriebenen lokalen Reaktionen damit allein nicht vermeiden. In einigen Fällen handelt es sich hier um örtliche Strahlenreaktionen (15), in anderen ist eine allergische Reaktion nicht auszuschließen. Kutanteste mit Goldkolloid, mit der als Stabilisator benutzten Gelatine bzw. mit Hyaluronidase verliefen jedoch negativ (40).
Im Rahmen der eigenen Untersuchungsreihe haben wir in drei Fällen solche entzündlichen Reaktionen nach Radiogoldapplikation gesehen.

b) Abtransport von der Injektionsstelle

Als Voraussetzung für den Abtransport des injizierten Radiogoldkolloids ist der "spreading effect" der Hyaluronidase unerläßlich (36,40). Unter dieser Voraussetzung haben zum Winkel und Best (3,40) u.a. einen Abtransport von durchschnittlich 45 - 60 % der applizierten Aktivität gemessen.

Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß in einzelnen Fällen der Abtransport wesentlich geringer sein kann. So bleiben mitunter bis zu 98% der verabreichten Aktivität an der Injektionsstelle liegen (15,20). Das Verteilungsvolumen von 0,3 - 0,5 ml 198-Au-colloidale zusammen mit Hyaluronidase an der Injektionsstelle wurde von Haas (15) in einem Fall mit 7ccm gemessen und von Herting (20) mit 1,5 - 14 ccm angegeben. Entscheidend ist, daß in einzelnen Fällen mit sehr geringen Verteilungsvolumina gerechnet werden muß.
Die Abhängigkeit der lokalen Strahlenbelastung vom Verteilungsvolumen ist in Abb. 7 (nach Haas (15)) dargestellt. Die durchschnittliche Strahlenbelastung der Injektionsstelle ist von Haas mit 1000 rad und von Herting mit 700 - 2000 rad berechnet worden; sie kann aber in einzelnen Fällen mehrere tausend rad betragen.

c) Strahlenbelastung der Gonaden

Die mit 2,7 Tagen relativ lange physikalische Halbwertszeit und die emittierten Betastrahlen erlauben nicht, Radiogoldkolloid als ideales Radiopharmakon zu bezeichnen. Die zuvor beschriebene hohe Strahlenbelastung der Injektionsstelle ist entscheidend durch diese ungünstigen Eigenschaften des Radiogolds bedingt. Die Strahlenbelastung der Ovarien beträgt etwa 700 mrad, die der Testes etwa 100 mrad und die der Lymphknoten durchschnittlich 30rad (40).

d) Lymphatischer Transport; Ablagerung in mehreren nachgeschalteten Lymphknoten

Der Abtransport des Radiogoldkolloids erfolgt aufgrund seiner durchschnittlichen Teilchengröße 5 - 10 nm ausschließlich auf dem Lymphwege. Als Zeichen des Lymphabflusses nach cranial über den Angulus venosus in den

Blutkreislauf ist die Aktivitätsspeicherung in der Leber zu werten, die wegen häufiger lymphovenöser Shunts allerdings auch bei Lymphblockade im paraortalen Bereich fast immer nachzuweisen ist (31,40). Das Radiogoldkolloid wird auf seinem Weg zum Angulus venosus in den ersten Lymphknotenstationen (nodi lymphatici inguinales et iliaci externi) wesentlich stärker gespeichert als in den nachgeschalteten Lymphknotengruppen (nodi lymphatici iliaci communes et lumbales).
Selten sind einzelne Lymphknoten isoliert dargestellt; meist findet sich eine kettenartige, in Höhe der Aortengabel zusammenfließende Darstellung der Lymphknoten.

e) Reproduzierbarkeit und Vergleich mit anderen Untersuchungsverfahren

Ein entscheidender Vorteil der Lymphszintigraphie ist die Möglichkeit einfacherer Kontrolluntersuchungen. Allerdings muß beim Radiogold dabei ein gewisses Risiko lokaler Strahlenschäden hingenommen werden und theoretisch kann nicht ausgeschlossen werden, daß Jahre später strahlenbedingte Malignome auftreten könnten (20).
Auf die Vergleichbarkeit mit der Lymphographie wurde hingewiesen; eine erhöhte diagnostische Ausbeute bei kombinierter szintigraphisch-röntgenologischer Untersuchung hat zum Winkel (40) angegeben.

Die soeben aufgeführten Punkte machen deutlich, daß Radiogoldkolloid, obwohl es seit Jahren routinemäßig angewendet wird, insbesondere wegen seiner langen HWZ, den emittierten Betastrahlen und der daraus resultierenden Strahlenbelastung durch ein anderes Radionuklid ersetzt werden müßte. Dies fordern u.a. auch Herting (20) und zum Winkel (40).

2. Übersicht über die Entwicklung von Technetium-99m-Schwefelkolloiden und über erste Erfahrungen mit diesem Radiopharmakon in der Lymphszintigraphie.

Seit seiner klinischen Einführung durch Harper et al. (17) wird Technetium-99m wegen seiner günstigen Strahlungseigenschaften (u.a. kurze HWZ, reine Gammastrahlung, gute Kollimierbarkeit) bei vielen Radioisotopenuntersuchungen verwendet.
Verschiedene Tc-99m-Schwefelkolloide mit unterschiedlichen Substanzen als Stabilisatoren wurden zur Darstellung des RHS beschrieben und erprobt: von Harper 1964, hergestellt nach der H_2S-Methode mit Gelatine als Stabilisator, von Garzon 1965 ein Antimon-Schwefelkolloid, stabilisiert mit PVP, von Stern 1966 (34), von Larson und Nelp (25), von Szymendera 1968 (35), von Bertil 1969 (2), von Ege 1970 (10) u.a.
In der Leberszintigraphie hat u.a. Cantor (5) Technetium-99m-Schwefelkolloid mit Radiogoldkolloid verglichen.
Die Verwendung dieser Substanzen in der Lymphszintigraphie scheiterte zunächst an der zu großen durchschnittlichen Partikelgröße von 50 - 200 nm. Kolloide dieser Teilchengröße werden fast ausschließlich in der ersten Lymphknotenstation zurückgehalten und eine Darstellung der nachgeschalteten Lymphknoten erfolgt nicht.
Kazem et al. (22) führten 1966 die ersten lymphszintigraphischen Untersuchungen mit Tc-99m-Serumalbumin durch. Hierbei handelt es sich jedoch um eine Funktionsuntersuchung der Lymphbahnen, da eine lymphonoduläre Speicherung des Serumalbumins als "biologischem", ständig im Lymphsystem vorhandenem Material nicht erfolgt (40).
Die ersten Lymphknotenszintigramme mit gelatinestabilisiertem Tc-99m-Schwefelkolloid wurden von Hauser et al. 1969 vorgelegt und als brauchbare Methode beschrieben (18). Ebenfalls 1969 berichtete van Zwol über erste Erfahrungen an einigen Patienten mit einem nach der

Beschreibung von Philips-Duphar Ltd. hergestellten Antimon-Schwefelkolloid (37). Ferner liegen folgende Erfahrungsberichte vor: Von Atkins et al. (1) über die Darstellung mediastinaler Lymphknoten nach intraperitonealer Applikation von Tc-99m-Schwefelkolloid (1970); von Fairbanks (11) über abdominelle Lymphszintigraphie an 31 Patienten mit einem kommerziellen Kit (1971); von Coates et al. (6) eine Aszitesstudie mit Hilfe der Lymphszintigraphie mit Tc-99m-Schwefelkolloid (1973); schließlich von Dunson et al. (9) eine vergleichende Untersuchung über die Anwendung zweier Tc-99m markierter Kolloide in der Lymphszintigraphie (1973).
Die hier angeführten Berichte zeigen, daß Lymphszintigraphie mit einem Technetium-99m-Schwefelkolloid möglich ist. Jedoch greifen alle genannten Autoren auf Erfahrungen mit insgesamt nicht mehr als 40 Patienten zurück. Deshalb war es notwendig, Lymphszintigraphien mit Tc-99m-Schwefelkolloid bei einer größeren Zahl von Patienten durchzuführen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind im nun folgenden Teil dieser Arbeit festgehalten. Ziel der Untersuchungen war es, zu klären, inwieweit Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid das Radiogoldkolloid in der Lymphszintigraphie ersetzen kann.

B Lymphszintigraphische Untersuchungen mit Technetium-99m-Antimon-Schwefelkolloid

1. Eigenschaften und Markierungstechnik des verwendeten Radiopharmakons.

Wir führten unsere Untersuchungen mit einem Antimon-Schwefelkolloid durch (30).
Für die Zubereitung des gebrauchsfertigen Kolloids stehen zwei Komponenten zur Verfügung:

- Ein Fläschchen mit 2 ml steriler, pyrogenfreier 0,3 N Salzsäurelösung von 1,32 mg Antimon Trisulfid, 1,50 mg Kalium Bitartrat und 8 mg Polyvinylpyrrolidon (PVP) (vgl. 10)
- Eine Ampulle mit 2 ml steriler, pyrogenfreier Lösung von 25 mg Natrium-Citrat, auf pH 12,8 eingestellt mit Natriumhydroxyd.

  Die Markierung des Kolloids erfolgt mit Tc-99m-Pertechnetat, erhältlich als Eluat eines Tc-99m-Generators.

Markierungsvorgang:
Es werden 2-4 ml der Tc-99m-Pertechnetat-Lösung mit einer Konzentration von 1,7 - 1,2 mCi/ml zu dem Kolloid gegeben. Anschließend wird das Fläschchen 30 min in einem kochenden Wasserbad erhitzt. Danach wird der Druck in dem Fläschchen durch Abkühlen unter fließendem Wasser normalisiert. Schließlich werden die 2 ml Natriumcitratpuffer hinzugefügt.

Damit ist das Kolloid injektionsfertig. Die genannte Dosierung ist auf eine Konzentration des Kolloids von ca. 500 µCi/0,5 ml bei Verwendung eine Stunde nach Beginn des Markierungsvorganges berechnet. Das markierte Kolloid ist eine klare, orangefarbene, wässrige kolloid-disperse Lösung mit einem pH von 5,2-5,4.

Die von Duphar bestimmte Partikelgröße ist aus der folgenden Tabelle zu entnehmen (30):

Partikelgröße in nm	Anteil am markierten Kolloid in %
3 - 5	3
5 - 10	35
10 - 15	49
15 - 20	13
20 - 25	1

Wir haben die Teilchengröße nicht selbst bestimmt, jedoch entspricht das Verhalten beim lymphatischen Transport und bei der lymphonodulären Speicherung weitgehend den Erfahrungen mit Radiogoldkolloid von 5-10 nm (40) bzw. 8-10 nm (20).

2. Durchführung der eigenen Untersuchung

Entsprechend der Injektionstechnik des Radiogoldkolloids wurden je 500 µCi Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid in einem Volumen von maximal 0,5 ml unter Zusatz von 75 E Hyaluronidase in das lockere Bindegewebe der Zwischenzehenräume jedes Fußrückens injiziert. Anschließend wurden die Patienten aufgefordert, mindestens 1 1/2 Stunden umherzulaufen, bzw. Beine und Füße zu bewegen. 2 - 3 Std. (in einigen Fällen auch später) p.i. wurden je ein Kameraszintiphoto vom caudalen und vom cranialen Untersuchungsgebiet aufgenommen (Anger-Kamera Nuclear-Chicago Pho/Gamma III).
Es wurden 72 Patienten untersucht (46 Männer, 26 Frauen), von denen die eine Hälfte stationär, die andere ambulant im Klinikum Westend behandelt wurde. Die Primärerkrankungen sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen.

Primärtumor	Zahl	Primärtumor	Zahl
Harnblase	14	Systemerkrankungen	20
Hoden	10	Melanom	1
Prostata	15	Mamma	2
Niere	3	unbekannt	4
Portio	1	Lymphödem	2
	43		29 insges. 72

Die 72 Lymphszintigramme mit Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid wurden an 32 Untersuchungstagen ausgeführt, d.h. es wurde 32 mal ein Kolloid in der beschriebenen Weise markiert und an jeweils 1 - 5 Patienten angewendet.
An zwei Untersuchungstagen ergaben sich bei jeweils allen 4 Patienten mangelhafte Szintigramme, so daß nur insgesamt 64 der 72 Tc-99m-Szintigramme zur Auswertung herangezogen werden konnten. Die Ergebnisse dieser beiden Tage veranlaßten uns, das Markierungsverfahren zu überprüfen.

Bei 23 Patienten wurden, mit ihrem ausdrücklichen Einverständnis, zusätzlich Lymphknotenszintigramme mit Radiogoldkolloid erstellt und mit den Tc-99m-Szintigrammen verglichen.

An 55 Patienten wurden insgesamt 110 Messungen über den Abtransport von Tc-99m-Sb -Schwefelkolloid von der Injektionsstelle am Fußrücken durchgeführt. Bei 10 dieser Patienten wurde im Rahmen der Vergleichsszintigraphie auch der Abstrom von Radiogoldkolloid gemessen.

3. Prüfung der radioaktiven Markierung

Am 23. Untersuchungstag zeigten die Szintigramme aller 4 untersuchten Patienten im paraortalen Bereich diffuse Aktivitätsablagerungen, die die paraortalen Lymphknoten weitgehend überstrahlten. Außerdem ergaben sich auch ungewöhnlich starke Aktivitätsanreicherungen über der Blase.
Es gab dafür nur die Erklärung, daß freies Pertechnetat sich in der Magenschleimhaut angereichert hatte und zu einem erheblichen Teil auch bereits über die Nieren ausgeschieden in der Blase vorlag (17).
Weshalb an diesem Tag erstmals die Markierung des Kolloids offensichtlich unzureichend war, wurde später geklärt, als wir auf eineEmpfehlung von Duphar hin einmal die Markierungszeit im kochenden Wasserbad auf

10 min verkürzten. Die an diesem Tag erzielten Szintigramme zeigten die gleichen Fehler wie jene vom 23. Untersuchungstag.
Bei der Prüfung des Tc-99m-Kolloids dieses Tages konnte freies Pertechnetat (TcO_4^-) ionophoretisch nachgewiesen werden.

Durchführung der Ionophorese:
Von dem vollständig bearbeiteten Kolloid wurde ein winziger Tropfen in der Mitte eines Ionophoresestreifens aufgetragen und anschließend 25 min lang eine Spannung von 200 V angelegt. Danach wurde der Papierstreifen in 0,5 cm breite Streifen zerschnitten und die in einem Bohrloch gemessenen Aktivitäten der einzelnen Streifen (in relativen Einheiten) über dem Weg (in cm) aufgetragen (s. Abb.1). Zur Kontrolle lief immer auf einem Streifen freies Pertechnetat mit. Wie zu erwarten, wanderte bei unzureichender Markierung jeweils ein Teil der aufgetragenen Aktivität so weit wie das freie TcO_4^- auf dem Kontrollstreifen.
Geprüft wurden außer mehreren, bei Patienten angewendeten Kolloiden zusätzlich 5 mal 3 Proben markierter Kolloide, wobei die Markierungszeit jeweils 10 min, 15-20 min und 25-30 min betrug.
Je ein Ergebnis ist in Abb. 1 dargestellt. Nach 10 minütiger Markierungszeit war in allen 5 Fällen, nach 15-20 minütiger nur in einer der 5 Proben und nach 25-30 minütiger in keiner Probe freies Pertechnetat nachweisbar. Auch bei den Kolloiden, mit denen zufriedenstellende Szintigramme erzielt wurden, ergab die Prüfung immer, daß die kolloidale Lösung kein freies Pertechnetat mehr enthielt.
Die Empfehlung von Duphar über eine verkürzte Markierungszeit (10 min statt 30 min) kann also bei der Verwendung des Präparates in der Lymphknotenszintigraphie nicht aufrechterhalten werden. Für die Leberszintigraphie mag eine aus 10 min Markierungszeit resultierende

Markierung von weniger als 90% ausreichen, bei der Lymphszintigraphie wird ein nahezu 100% markiertes Kolloid benötigt; denn jede Pertechnetatanreicherung in der Magenschleimhaut stört die Darstellung der paraortalen Lymphknoten empfindlich. Die Markierungszeit muß also unbedingt mit 30 min eingehalten werden.

Bei allen Tc-99m-Lymphknotenszintigrammen muß mit einer Aktivitätsanreicherung über der Blase gerechnet werden. Da jedoch Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid nicht glomerulär filtriert wird, muß in vivo eine Abspaltung von Pertechnetat aus dem markierten Komplex erfolgen; dieses wird dann über die Nieren ausgeschieden. Wir ließen deshalb die Patienten grundsätzlich unmittelbar vor der Aufnahme die Blase entleeren.
Die Freisetzung von Pertechnetat in vivo ist allerdings sehr gering, denn eine störende Aktivitätsanreicherung in der Magenschleimhaut wie bei den Szintigrammen mit unzureichend markiertem Kolloid konnte in keinem Fall beobachtet werden.
Abb. 2 zeigt das Lymphknotenszintigramm eines Patienten vor und nach Blasenentleerung.
Dennoch sollte bei der Befundung von Tc-99m-Szintigrammen immer daran gedacht werden, daß eine Aktivitätsanreicherung in der Mitte zwischen den inguinalen bzw. iliacal externen Lymphknotengruppen als Aktivität in der Blase zu deuten ist.

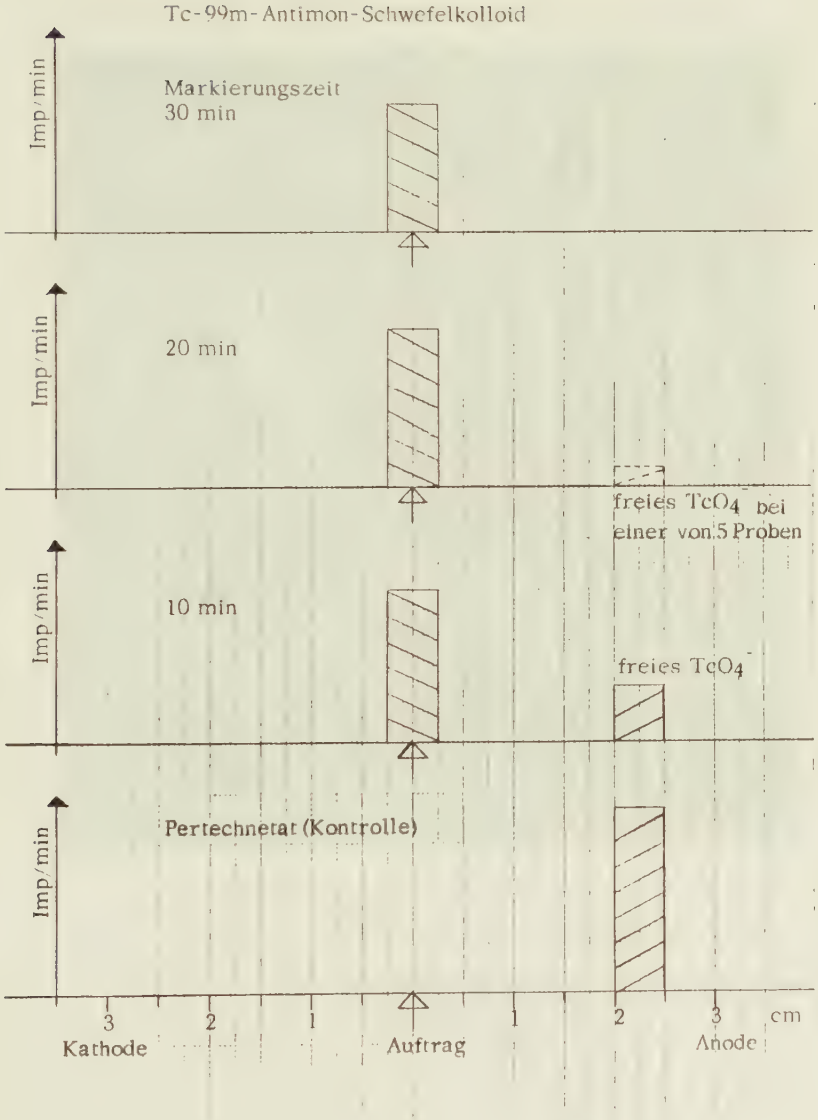

Abb. 1 Ionophoretische Prüfung der radioaktiven Markierung

Abb. 2 Tc-99m-Szintigramm eines 26-jährigen Patienten
(Zustand nach Orchidektomie li.)

4. Messungen über den Abstrom von Technetium-99m-Antimon-Schwefelkolloid von der Injektionsstelle am Fußrücken.

Bei 55 Patienten wurde unmittelbar nach der Injektion getrennt über jedem Fußrücken die applizierte Aktivität in Impulsen pro Minute gemessen (A_1). Eine weitere Messung (A_2) wurde vor der szintigraphischen Aufnahme, d.h. nach durchschnittlich 2 - 2 1/2 Stunden vorgenommen. Es ergab sich eine Aktivitätsdifferenz, die zum einen durch den radioaktiven Zerfall des Technetiums, zum anderen durch den lymphatischen Abtransport von der Injektionsstelle verursacht wurde. Der zweite Meßwert (A_2) wurde deshalb mit Hilfe des Abfallfaktors für Tc-99m (30) auf den Zeitpunkt der Injektion zurückgerechnet und somit die allein durch den Abtransport bedingte Restaktivität (A_R) bestimmt;

z.B.: Messung A_2 2 1/2 Std. nach Injektion:

$$A_R = \frac{A_2 \cdot 100}{75}$$

Wird die Restaktivität A_R zum 100%-Meßwert (A_1) in Beziehung gesetzt, so ergibt sich die am Injektionsort verbliebene Restaktivität in Prozent der applizierten Aktivität.

$$\text{\% Restaktivität} = \frac{A_R \cdot 100\%}{A_1}$$

Der tatsächliche Abstrom ergibt sich dann als

% Abstrom = 100% minus % Restaktivität.

90 der 110 Messungen wurden 2 - 2 1/2 Std. p.i. durchgeführt, wobei sich ein durchschnittlicher Abtransport von 25% der applizierten Aktivität ergab.
Bei einigen Patienten wurden die Messungen auch noch innerhalb der ersten 8 Stunden p.i. mehrmals wiederholt. Es bestätigten sich dabei die von Best und Tewes (3,36) für den lymphatischen Abtransport von Radiogoldkolloid gefundenen Ergebnisse. 70 - 80% des gesamten Abtransportes erfolgen bereits innerhalb der ersten 2-3 Stunden, 50% sogar in der ersten Stunde.

Als günstigster Zeitpunkt für die szintigraphischen Aufnahmen muß danach 2 1/2 - 3 Std. p.i. gelten. Später überwiegt wegen der kurzen Halbwertszeit von Tc-99m der Zerfall der in den Lymphknoten gespeicherten Aktivität den Zustrom, sodaß mit einer höheren Impulsrate nicht gerechnet werden kann.
Aus dem oben angegebenen Wert für den durchschnittlichen Abstrom ergibt sich, daß von einer permanent abgelagerten Restaktivität an der Injektionsstelle von durchschnittlich 70% der applizierten Aktivität ausgegangen werden kann. Jedoch muß bedacht werden, daß bei einzelnen Patienten bis zu 90%, bei anderen nur 40% nicht abtransportiert werden. Besonders die Fälle mit sehr geringem Abstrom müssen bei Berechnung der Strahlenbelastung beachtet werden.
Bei 10 Patienten wurden je 2 Messungen über den Abstrom sowohl von Tc-99m-Kolloid, als auch von Radiogoldkolloid durchgeführt. Ein besserer Transport eines der beiden Radiopharmaka konnte dabei nicht beobachtet werden; vielmehr wies bei einigen Patienten das Radiogoldkolloid, bei anderen das Tc-99m-Kolloid eine höhere Restaktivität auf.

5. Vergleich von Lymphknotenszinitigrammen ausgeführt mit Radiogoldkolloid bzw. Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid.

Bei allen 64 Tc-99m-Szintigrammen, die ausgewertet wurden, stellten sich die Lymphknoten bis in den paraortalen Bereich dar. Leberaktivität als Zeichen des Lymphabflusses nach cranial über den Angulus venosus in den Blutkreislauf war ebenfalls immer nachzuweisen. Auffällig im Vergleich mit den Radiogoldszinitgrammen war eine häufig erstaunlich scharfe Abgrenzung der Stellen mit Aktivitätsablagerung von der Umgebung (Abb. 3).

Für die craniale Aufnahme der paraortalen Lymphknoten wurden mindestens 20.000 Impulse gesammelt, wofür beim Tc-99m (nach Injektion von 2 mal 500 µCi) durchschnittlich 2 min, beim Radiogold (nach 2 mal 150 µCi) etwa 5-6 min benötigt wurden.
Dabei wurden der 140 KeV high sensitivity parallel hole Kollimator bzw. der 360 KeV parallel -medium-hole Kollimator, beide von Nuclear-Chicago, verwendet.
Die Aufnahme im caudalen Bereich wurde anschließend jeweils mit der gleichen Expositionszeit aufgenommen. Auf diese Weise war das Verhältnis der optischen Dichte vom cranialen zum caudalen Bereich eine vergleichbare Größe.

Es war unser Ziel zu klären, ob die Abbildungsqualität der Tc-99m-Szintigramme der der Radiogoldszintigramme auch im schlechtesten Fall gleichkommt.
Im Laufe der Untersuchungen hatte sich bereits gezeigt, daß in der Beurteilung von Lymphszintigrammen erfahrene Kollegen nicht unterscheiden konnten, ob das jeweilige Szintigramm mit Tc-99m oder mit Radiogold gemacht worden war.
Objektiviert wurden diese allgemeinen Eindrücke durch die vergleichende Auswertung der Tc-99m- und Radiogoldszintigramme von jenen 23 Patienten, die mit beiden Radionukliden untersucht werden konnten. Es soll zunächst an einigen Beispielen gezeigt werden, nach welchen Kriterien die Abbildungsqualität verglichen wurde, bzw. welche Unterschiede festgestellt werden konnten.

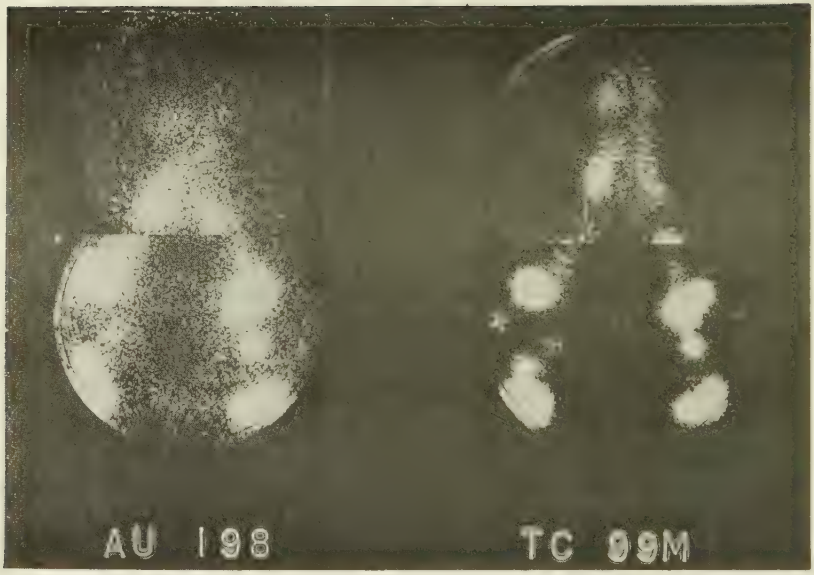

Abb. 3

Radiogold- und Tc-99m Lymphszintigramm eines 50j. Patienten mit Lymphogranulomatose.

Diese Abbildung zeigt beim Tc-99m auf den ersten Blick eine deutliche und scharfe Abgrenzung der Aktivitätskette von der Umgebung, während beim Radiogold die den Lymphknoten entsprechenden Aktivitätsablagerungen in allen Bereichen infolge diffuser Streustrahlung nur unklar abgegrenzt sind.
Ist beim Radiogold im paraortalen Bereich nur eine weitgehend undifferenzierte Aktivitätsanreicherung zu erkennen, zeigt das Tc-99m-Szintigramm zwei deutlich abgegrenzte Aktivitätsketten mit je zwei eindeutig abgrenzbaren Zentren.

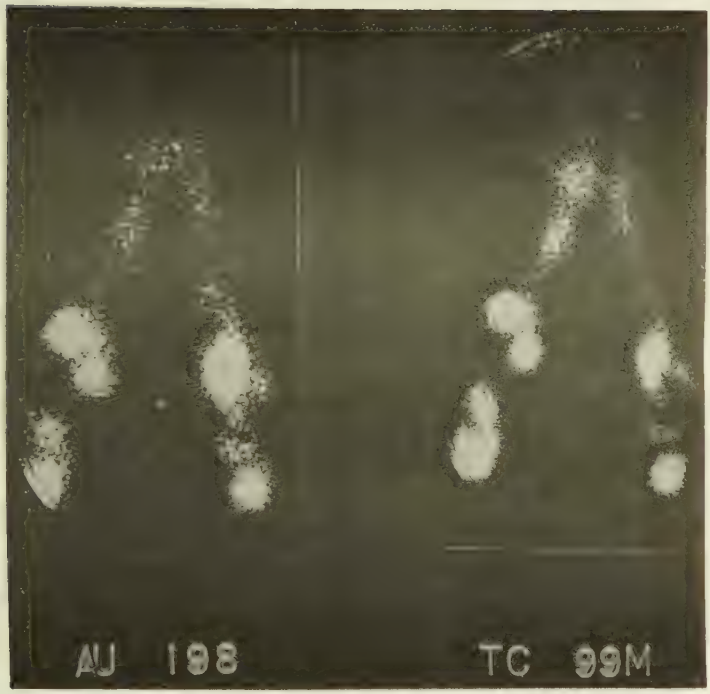

Abb. 4
Radiogold- und Tc-99m Lymphszintigramm eines 33 j. Patienten mit Seminom

Diese Abbildung zeigt weitgehend die gleichen Unterschiede wie die Abb. 3.
Im paraortalen Bereich erscheint beim Radiogold die Aktivitätsablagerung beidseits verbreitert und reduziert.
Das Tc-99m-Bild zeigt dagegen zwei schmale Aktivitätsketten, wobei eine Seitendifferenz unübersehbar ist.

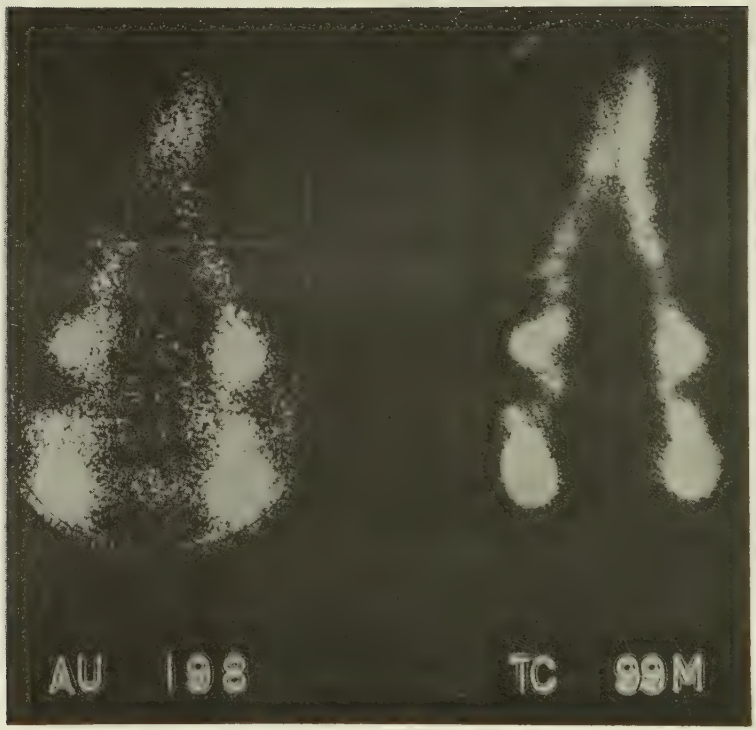

Abb. 5
Radiogold- und Tc-99m Lymphszintigramm eines 18 j. Patienten mit malignem Hodentumor

Es fällt die ungewöhnlich starke Aktivitätsanreicherung paraortal beim Tc-99m auf. Auch hier sind die beiden Aktivitätsketten wieder bis weit nach cranial von einander abzugrenzen, während sich beim Radiogold wieder eine vergleichsweise kleine ungegliederte Aktivitätsanreicherung zeigt.
(Es ist hier zu beachten, daß sich bei beiden Szintigrammen noch Aktivität in den Lymphbahnen befindet, beim Tc-99m mehr als beim Radiogold.)

Abb. 6
Radiogold- und Tc-99m Szintigramme der inguinalen (caudalen) Lymphknotengruppen. (63j. Patient mit Blasen-ca.)

Diese Abbildung zeigt beim Tc-99m neben allgemein klarerer Zeichnung links in der Mitte deutlich drei abgegrenzte Aktivitätsablagerungen, wo im Radiogoldbild nur eine zu sehen ist.

Die bessere Bildqualität der gezeigten Tc-99m-Szintigramme gegenüber den Radiogoldszintigrammen zeigt sich also in folgenden Punkten:
- schärfere Abgrenzung der einzelnen Stellen mit Aktivitätsablagerung von der Umgebung;
- weniger diffuse Streustrahlung;
- differenziertere Abgrenzung einzelner Aktivitätszentren paraortal;
- im caudalen Bereich bessere Auflösung einzelner Lymphknotengruppen.

Beim Vergleich der Szintigramme der 23 doppelt untersuchten Patienten ergab sich in 12 Fällen eine bessere Bildqualität beim Technetium, in 11 Fällen waren keine Unterschiede zwischen Technetium und Radiogold festzustellen. Eine bessere Bildqualität des Radiogoldes gegenüber dem Technetium war in keinem Fall zu erkennen.
Die Bildqualität wurde als besser gewertet, wenn sich das Tc-99m-Szintigramm in einem der oben genannten Vergleichspunkte vom Radiogoldszintigramm unterschied.

Mit Hilfe eines der Szintillationskamera angeschlossenen Kernspeichers wurde bei 10 mal 2 einander entsprechenden Szintigrammen ausgezählt, wieviele Impulse im inguinalen, im iliacal externen und im cranialen Bereich (nodi lym. iliaci communes et lumbales) jeweils gespeichert waren. Zunächst bestätigte sich der augenscheinliche Eindruck, daß im caudalen Bereich wesentlich mehr Impulse auf den Szintiphotos registriert werden als im cranialen. Und zwar war sowohl beim Tc-99m, als auch beim Radiogold das Verhältnis cranial zu caudal 1:3 bis 1:7.
Ferner erwies sich beim Vergleich entsprechender Aktivitätszentren im Tc-99m- bzw. Radiogoldszintigramm, daß beim Technetium jeweils 2-5 mal mehr Impulse registriert worden waren.

6. Strahlenbelastung und Nebenwirkungen

Auf die Bedeutung des Verteilungsvolumens für die Strahlenbelastung an der Injektionsstelle und die hohe Strahlenbelastung nach Radiogoldapplikation wurde oben bereits hingewiesen.
Im folgenden sollen die Faktoren aufgezeigt werden, die in die Berechnung der Strahlenbelastung eingehen.
Die Strahlenbelastung an der Injektionsstelle errechnet sich unter Zugrundelegung der permanent liegenbleibenden Radioaktivität als:

$$D = \frac{A \cdot 1{,}44\ T_{eff}}{m} \cdot \sum \Delta i$$

Dabei ist

A die von der Injektionsstelle nicht abtransportierte Aktivität in µCi

T_{eff} die effektive Halbwertszeit in Stunden (wofür hier vereinfachend die physikalische HWZ gesetzt werden kann)

m die Masse in Gramm, in der sich die zugeführte Radioaktivität verteilt (entsprechend dem Verteilungsvolumen)

i Dosiskonstante $\left(\frac{g \cdot rad}{\mu Ci \cdot h}\right)$
(Es gehen alle Beta- und betaähnlichen Zerfallsenergien in die Berechnung ein.(28b)

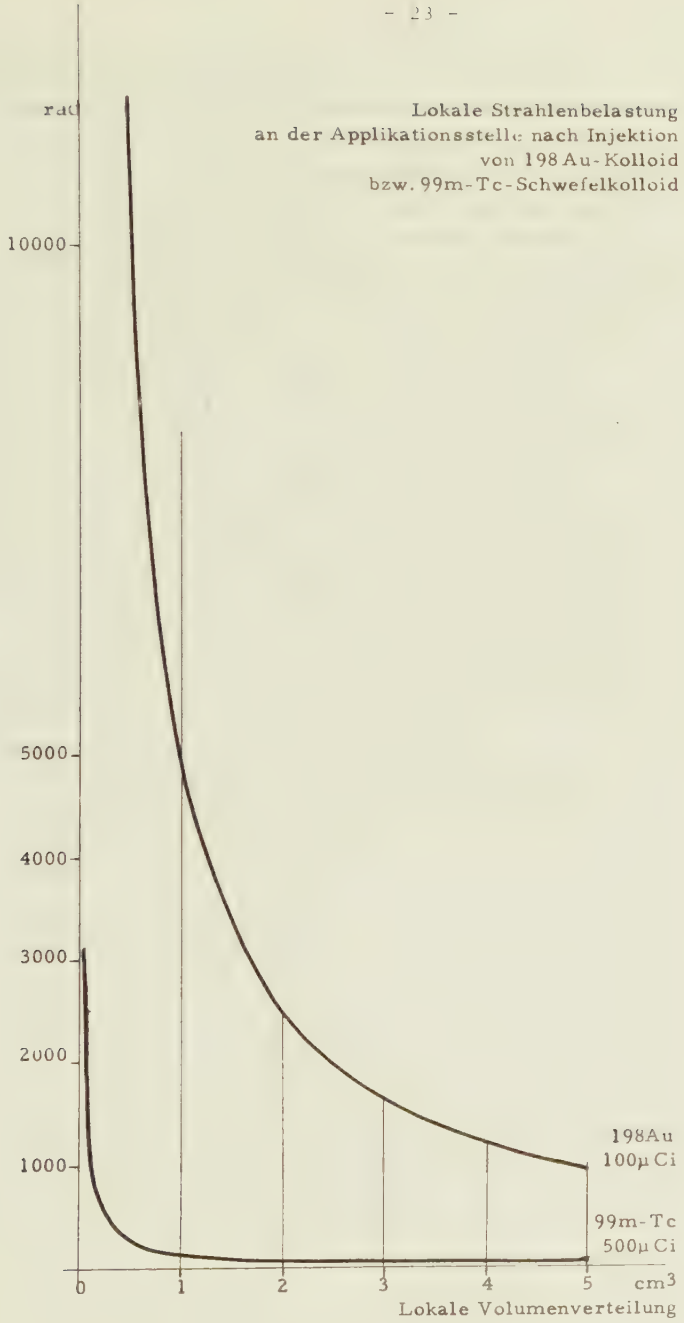

Abb. 7 (nach Haas et al. (15)

Bei der Berechnung der Strahlenbelastung wurden die Tabellen und Berechnungen von Loevinger (28c) und von Feine und zum Winkel (12) zugrundegelegt.
Berechnet man die Strahlenbelastung getrennt für Au 198 und Tc-99m, so zeigt sich, daß diese nach Applikation von 100 µCi Radiogoldkolloid um den Faktor 200 höher liegt als nach der Applikation der gleichen Dosis von Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid, gleiches Verteilungsvolumen und gleiche verbleibende Restaktivität vorausgesetzt. Dafür ist die unterschiedliche HWZ mit Faktor 11 und die Summe der beteiligten Zerfallsenergien mit Faktor 18 ausschlaggebend.
In Abb. 7 ist die Strahlenbelastung in Abhängigkeit vom Verteilungsvolumen für Au 198 und Tc-99m dargestellt unter der Voraussetzung, daß 70% der applizierten Aktivität permanent am Injektionsort verbleiben. Man erkennt, daß sich bei einem Verteilungsvolumen von 5 ccm nach Applikation von 500 µCi Tc-99m-S-Kolloid eine Strahlenbelastung von ca. 24 rad ergibt.
Die Strahlenbelastung der Lymphknoten liegt bei der 5-fachen Dosis von Tc-99m-S-Kolloid etwa um den Faktor 40 niedriger. Sie beträgt also im Durchschnitt weniger als 1 rad. Die Strahlenbelastung der Gonaden wird im wesentlichen bedingt durch die gespeicherte Aktivität in den benachbarten Lymphknoten des kleinen Beckens. Es sei hier nur erwähnt, daß die Gonaden, insbesondere die Ovarien, bei ca. 5-fach höherer Dosis von Tc-99m gegenüber Au 198 etwa um den Faktor 7 geringer belastet werden; dabei sind die Gamma-Dosiskonstanten, die Halbwertszeiten und die Schwächungsfunktionen der beiden Radionuklide berücksichtigt. Die Schwächung kann allerdings bei der vergleichenden Betrachtung der beiden Zerfallsenergien (0,411 und 0,140 MeV) in dem interessierenden Abstandsbereich von 1-5 cm zwischen Strahlenquelle (Lymphknoten) und Erfolgsorgan (Gonaden) vernachlässigt werden (28a). Die Ovarien werden also mit ca. 100 mrad, die Testes mit ca. 14 mrad belastet.

Die Injektion des Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloids war in allen Fällen mit brennendem Schmerz verbunden, der allerdings in den meisten Fällen schon nach Sekunden wieder abgeklungen war. Fast immer wurde die Injektion vom Patienten als sehr unangenehm empfunden. Die Ursache für das Brennen an der Injektionsstelle ist sicherlich das niedrige pH von 5. Es wäre zu klären, ob mit einem anderen Puffer das pH der fertigen Injektionslösung in die Nähe von 7 gebracht werden könnte, ohne die bestehenden Eigenschaften des Kolloids (vor allem die Partikelgröße) zu verändern.
Andernfalls muß empfohlen werden, das Tc-99m-S-Kolloid zusammen mit einer 2%-igen Novocain-Lösung zu injizieren (vgl. 11).
Entzündliche Reaktionen auf das Antimon-Schwefelkolloid an der Injektionsstelle wurden nur bei einem der 72 untersuchten Patienten beobachtet. Es handelte sich um eine heftige entzündliche Reaktion, die eine Stunde nach der Injektion auftrat und mehrere Tage anhielt. Die gleichen Erscheinigungen waren bei diesem Patienten bereits einige Monate zuvor nach Applikation von Radiogoldkolloid aufgetreten.
In allen anderen Fällen wurde das Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid gut vertragen.

C DISKUSSION

Die Lymphszintigraphie nimmt heute innerhalb der Diagnostik des Lymphsystems einen festen Platz ein; vor allem als Verlaufskontrolle bei Patienten mit malignen Tumoren, als Sreening-Verfahren bei der Suche nach Lymphknotenmetastasen und bei der Indikationsstellung zur endolymphatischen Therapie.
Ein entscheidender Nachteil der szintigraphischen gegenüber der röntgenologischen Methode ist ihre geringe Detailerkennbarkeit. Deshalb kann die Lymphographie nicht voll durch die Radioisotopenverfahren ersetzt werden.
Bei sorgfältiger Auswertung der Szintigramme gibt es jedoch praktisch keine falsch negativen Befunde (29), d.h. pathologische Veränderungen im untersuchten Lymphsystem werden nicht übersehen. Diese Tatsache berechtigt zur Anwendung der Lymphszintigraphie als Screening-Verfahren.
Andererseits entsprechen Auffälligkeiten im Szintigramm, die einen Verdacht auf pathologische Verhältnisse begründen, gelegentlich einer der zahlreichen physiologischen Formvarianten des Lymphsystems. Es kommt also relativ häufig zu falsch positiven (pathologischen) Befunden. Deshalb ist jeder pathologische Szintigraphiebefund bei Erstuntersuchung der Kontrolle durch die Lymphographie zu unterziehen. Diese erst erlaubt die Entscheidung, ob es sich um eine pathologische Veränderung oder eine physiologische Variante handelt.
Bei Verlaufsuntersuchungen steigt die Aussagekraft der Szintigraphie erheblich, weil durch den Vergleich mit dem Szintigramm aus der Voruntersuchung Veränderungen klar gedeutet werden können.
Gerade bei wiederholten Kontrolluntersuchungen sollte deshalb im Interesse des Patienten die weniger belastende Szintigraphie der Lymphographie vorgezogen werden.

Die in der Literatur dokumentierten Erfahrungen mit der Lymphknotenszinitgraphie beziehen sich fast ausschließlich auf Untersuchungen mit Radiogoldkolloid. Einige Autoren haben in den letzten Jahren aber auch über Möglichkeiten der szintigraphischen Darstellung des Lymphsystems mit Tc-99m-Schwefelkolloid berichtet.

Der Versuch, mit der vorliegenden Arbeit nachzuweisen, daß Tc-99 m-Schwefelkolloid das Radiogoldkolloid in der Lymphszintigraphie ersetzen kann, stützt sich auf den Vergleich der beiden Radiopharmaka in folgenden Punkten:

1. Vergleich der Aktivitätsverteilung beider Radionuklide als Grundlage der szintigraphischen Darstellung des retroperitonealen Lymphknoten-Systems

Wesentliche Voraussetzung für den lymphatischen Abtransport von subcutan injiziertem Radiogoldkolloid und eine Speicherung in mehreren nachgeschalteten Lymphknoten ist eine durchschnittliche Partikelgröße von 5 - 10 nm. Für erste Versuche mit Tc-99m-Schwefelkolloid in der Lymphknotenszintigraphie wurden Substanzen mit einer Teilchengröße von 50 -200 nm verwendet. Erst das von uns applizierte Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von 5-15 nm erfüllt durch eine ausreichende Speicherung in allen Stationen der Lymphknotenkette die Voraussetzung für eine szintigraphische Abbildung.
Die im Rahmen unserer Untersuchung ausgewerteten 64 Lymphszintigramme mit Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid zeigen in allen Fällen eine ausreichende Darstellung des retroperitonealen Lymphsystems vom inguinalen bis in den paraortalen Bereich. Die Aktivitätsverteilung des Tc-99m-Sb-Schwefelkolloids entspricht der des Radiogoldkolloids. Eine Objektivierung des Vergleichs von Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid - und Radiogoldkolloidszintigrammen ermöglichen die je 23 Szintigramme von den Patienten, die mit b e i - d e n Radionukliden untersucht werden konnten.

Dabei ergaben sich in der Hälfte aller Fälle keine Unterschiede zwischen den Radiogoldszintigrammen und den Tc-99m-Sb-Schwefelkolloidszintigrammen. In den anderen Fällen zeigte sich sogar eine bessere Abbildungsqualität der Tc-99m-Sb-S-Szintigramme. Wenn von einer besseren Bildqualität der Tc-99m-Sb-S-Szintigramme gesprochen wird, so bedeutet dies besser innerhalb der oben genannten Grenzen der szintigraphischen Methode. Die Lymphszintigraphie mit Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid ist gegebenenfalls ebenso auf die Ergänzung durch die Lymphographie angewiesen wie die Radiogoldszintigraphie.
Diese besseren Ergebnisse dürften resultieren aus:

- den bekannten besseren Strahlungseigenschaften des Tc-99m-Sb-Schwefelkolloids (u.a. reine Gammstrahlung, bessere Kollimierbarkeit)
- sowie aus der höheren Applikationsdosis des Tc-99m-Sb-S-Kolloids (500 µCi gegenüber 150 µCi bei Au 198) und der darauf beruhenden höheren Aktivitätskonzentration einzelner entsprechender Aktivitätszentren in den Tc-99m- gegenüber Radiogoldszintigrammen. Die Impulsraten einzelner Aktivitätszentren von Tc-99m- und Radiogoldszintigrammen wurden vergleichend mit Hilfe eines der Szintillationskamera angeschlossenen Kernspeichers ausgezählt.

Alle Tc-99m-Sb-S-Szintigramme liefern eine auswertbare Darstellung des Lymphsystems nach den in der Radiogoldszintigraphie entwickelten Kriterien (39).

2. Vergleich der an der Injektionsstelle verbleibenden Restaktivitäten

Der Abstrom der applizierten Radioaktivität von der Injektionsstelle am Fußrücken ist vor allem abhängig von ausreichender Bewegung der Beine in der ersten Stunde p.i. Die von uns durchgeführten 110 Messungen bei 55 Patienten haben gezeigt, daß Tc-99m-S-Kolloid bei verschiedenen Patienten in sehr unterschiedlichem Maße abströmt.

Diese Beobachtung entspricht den Messungen anderer Untersucher über den Abstrom von Radiogoldkolloid. Messungen bei 10 Patienten über den Abstrom sowohl von Tc-99m-S-Kolloid als auch von Radiogoldkolloid ergaben, daß bei einigen Patienten das Radiogoldkolloid, bei anderen das Tc-99m-S-Kolloid eine höhere Restaktivität an der Injektionsstelle aufwies.
Es erscheint uns deshalb wichtig, nicht Durchschnittswerte über die verbleibende Restaktivität anzugeben, sondern darauf hinzuweisen, daß in einzelnen Fällen sowohl vom Radiogoldkolloid als auch vom Tc-99m-S-Kolloid über 90% der applizierten Aktivität an der Injektionsstelle liegenbleiben können. Diese Feststellung ist ganz entscheidend für den Vergleich der Strahlenbelastung.

3. Vergleich der Strahlenbelastung der Injektionsstelle

Neben der genannten permanent abgelagerten Restaktivität ist das Verteilungsvolumen der applizierten Radioaktivität an der Injektionsstelle für die lokale Strahlenbelastung von Bedeutung. Dieser Zusammenhang ist sehr eindrucksvoll in Abb. 7 dargestellt.
Vor allem wird deutlich, daß bei geringen Verteilungsvolumina die Strahlenbelastung steil ansteigt. Entscheidend ist dabei, daß tatsächlich in einzelnen Fällen mit sehr geringen Verteilungsvolumina gerechnet werden muß. In diesen Fällen kommt es nach Radiogoldapplikation zu extrem hoher Strahlenbelastung der Injektionsstelle am Fußrücken (bis zu mehreren 1000 rad) besonders, wenn auch der Abstrom noch sehr gering bleibt. Diese hohe Strahlenbelastung ist bedingt durch die relativ lange HWZ und die emittierten Betastrahlen des Radiogolds. Beim Tc-99m dagegen bleibt selbst bei ungünstigsten Voraussetzungen die Strahlenbelastung unbedeutend.
Nach eigenen Berechnungen liegt - gleiches Verteilungsvolumen und gleiche Restaktivität vorausgesetzt - die Strahlenbelastung der Injektionsstelle nach Radiogoldkolloid um den Faktor 200 höher als nach Applikation der gleichen Dosis Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid.

4. Vergleich der Nebenwirkungen

Nach subcutaner Applikation von Radiogoldkolloid sind lokale Strahlenreaktionen beschrieben worden (15).
Mit dieser Komplikation muß bei Verwendung des Radiogoldkolloids in der Lymphszintigraphie aufgrund der oben genannten hohen Strahlenbelastung immer gerechnet werden; besonders bei wiederholten Untersuchungen.
Nach Injektion selbst der fünffachen Dosis von Tc-99m-S-Kolloid sind derartige Strahlenreaktionen undenkkbar. Dies ist der Hauptgrund für die Anwendung von Tc-99m-S-Kolloid in der Lymphszintigraphie.
Gelegentlich werden nach Radiogoldapplikation entzündliche Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet, die sich über den ganzen Fuß ausbreiten können. Diese Reaktionen scheinen nach Injektion von Tc-99m-S-Kolloid seltener zu sein.
Wir haben sie nur bei einem Patienten beobachet. Dieser Patient hatte in einer Voruntersuchung auch auf die Radiogoldkolloidinjektion die gleiche heftige entzündliche Reaktion im Bereich beider Füße und Unterschenkel gezeigt. Da die übrigen 71 Patienten die Injektion von Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid gut vertragen haben, kann angenommen werden, daß das von uns verwendete Radiopharmakon komplikationslos vertragen wird.
Weiterreichendere Aussagen über die Verträglichkeit von Tc-99m-Sb-S-Kolloid wird man natürlich erst machen können, wenn es an wesentlich mehr Patienten angewendet worden ist.

5. Vergleich der Anwendungstechnik

Radiogoldkolloid wird in einer injektionsfertigen Lösung geliefert. Beim Tc-99m-Sb-S-Kolloid dagegen muß nach einer einfachen Methoden ein Kolloid mit Tc-99m-Pertechnetat markiert werden. Dabei muß die Markierungszeit im Interesse einer weitgehend vollständigen Markierung unbedingt 30 min betragen.

Die Injektion beider Kolloide ist subjektiv für den Patienten unangenehm. Jedoch ist der brennende Schmerz bei Injektion von Tc-99m-Sb-Schwefelkolloid sehr viel stärker, obwohl er auch hier in der Regel nach Sekunden wieder abklingt. Es sollte deshalb auf jeden Fall versucht werden, durch pH-Änderung der fertigen kolloidalen Lösung oder durch Zusatz eines Lokalanaesthetikums die Injektion für den Patienten erträglicher zu machen. Insbesondere muß auf eine richtige Injektionstechnik geachtet werden.
Die etwas aufwendigere Markierungstechnik des Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloids und der kurze Schmerz für den Patienten kann in Kauf genommen werden, da der Vorteil der niedrigen Strahlenbelastung diese geringen Nachteile aufwiegt.

D ZUSAMMENFASSUNG

Bei 72 Patienten wurde das retroperitoneale Lymphsystem mit einem Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid untersucht.

Die erzielten Ergebnisse entsprachen den Kriterien, die für die szintigraphische Darstellung des Lymphsystems entscheidend sind.
Hinsichtlich des Abstroms von der Injektionsstelle und der Aktivitätsverteilung im Lymphsystem entsprach das Tc-99m-Schwefelkolloid dem Radiogoldkolloid.

Die Abbildungsqualität aller erstellten Tc-99m-Szintigramme ist der des Radiogoldkolloids vergleichbar, in einigen Fällen überlegen.

Besonders die nachgewiesene geringere Strahlenbelastung ist als wesentlicher Vorteil des Tc-99m-Schwefelkolloids gegenüber Radiogoldkolloid zu werten.

Somit kann Tc-99m-Antimon-Schwefelkolloid als geeignetes Radiopharmakon für die Lymphszintigraphie angesehen werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1 Atkins H.L.,Hauser,W.,Richards,P.: Visualization of mediastinal lymph nodes after intraperitonial administration of 99m-Tc-sulfur colloid.Nucl-Med.(Stuttg.) 9:275 (1970)

2 Bertil,R.,Persson,R.,Naversten,Y.:Technetium-99m sulfide colloid preparation für scintigraphy of the reticuloendothelial system.Acta radiol. (ther.) 9:567 (1970)

3 Best, H.D.:Die Prüfung des Transports und der Speicherung von Radiogoldkolloid im Lymphsystem.Inaug. Dissert. Universität Heidelberg 1969

4 Breit,A.,Czempiel,H.,Koernig-Kron,K.:Die Lymphszintigraphie in der Tumortherapie. Strahlentherapie 138:74 (1969)

5 Cantor,R.E.,Cohn,E.M.,Park,C.H.,Shapiro,B.: Comparative liver scanning. Technetium sulfide Tc 99m vs gold Au 198.
JAMA, Vol 211,No.10:1677 (1970)

6 Coates,G.,Bush,R.S.,Aspin,N.: A study of ascites using lymphoscintigraphie with 99m Tc-sulfur colloid. Radiology 107:577 (1973)

7 Deckart,H.,Lüning,M.,Gebert,G.,Henze,E.: Möglichkeiten und Grenzen der abdominellen Lymphszintigraphie im Vergleich zur Lymphographie in der Beurteilung maligner Lymphoblastosen.Dtsch.Ges.Wesen 26:391 (1971)

8 Douis,M.:Preparation de l'or collodial 198. Minerva nucl. 7:448 (1963)

9 Dunson,G.,Thrall,J.,Stevenson,j.,Pinsky,S.: 99m Tc minicolloid for radionuclide lymphography. Radiology 109:387 (1973)

10 Ege,G.,Richards,L.:PVP-A practical stabilizer for 99m Tc-sulfur colloid. J.Nucl.Med. 11:175 (1970)

11 Fairbanks,V.F.,Tauxe,W.N.,Kiely,J.,Miller,W.E.: Scintigraphic visualization of abdominal lymph nodes with 99m Tc-pertechnetate-labeled sulfur colloid.J.Nucl.Med. 13:185 (1972)

12 Feine,U.,zum Winkel,K.:Nuklearmedizin-Szintigraphische Diagnostik.G.Thieme,Stuttgart (1969)

13 Garzón,O.L.,Palcos,M.G.,Radicella,R.: A technetium-99m labeled colloid.Intern.J.Appl.Rad. 16:613 (1965)

14 Glassburn,J.R.,Prasasvinichia,S.,Nuss,R.,Croll,M., Brady,L.: Correlation of 198 Au abdominal lymph scans with lymphangiograms and lymph nodes biopsies. Radiology 105:93 (1972)

15 Haas,J.P.,Buchwald,W.,Wolf,R.:Zur Frage der Strahlenbelastung der Injektionsstelle bei der Lymphknotenszintigrafie mit kolloidalem 198 Au.Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Bd.9,S.405.Urban und Schwarzenberg,München-Berlin-Wien 1970

16 Harper,P.V.,Lathrop,K.,Richards,P.:"Tc-99m as a Radiocolloid." J.Nucl.Med. 5:382 (1964)

17 Harper,P.V.,Lathrop,K.A.,Jiminez,F.,Fink,R.,Gottschalk,A.: Technetium 99m as a scanning agent. Radiology 85:101 (1965)

18 Hauser,W.,Atkins,H.L.,Richards,P.:Lymph node scanning with 99m Tc-sulfur colloid.Radiology 92:1369 (1969)

19 Hennig,K.,Döge,H.,Woller,P.,Köhler,K.:Der diagnostische Wert der Lymphoszintigraphie im Abdominalbereich. Dtsch.Ges.wes. 27,19:884 (1972)

20 Herting,Sv.E.,Frederiksen,P.B.,Jagt,T.,Jeppesen,P.: Lymph node scanning with colloidal radioactive gold. Acta Radiol (Diag.),Stockholm 10:359 (1970)

21 Hultborn,K.A.,Larsson,L.-G.,Ragnhult,I.: A study of the lymph drainage of the lower limb with the use of colloidal radiogold.(Au 198).Acta Radiol: 43:139 (1955)

22 Kazem,I.,Gelinsky,P.,Schenck,P.:Organ visualisation with technetium 99m preparations.Brit.J.Radiol. 40:292 (1967)

23 Kazem,I.,Antoniades,J.,Brady,L.W.,Faust,D.S., Croll, M.N.,Lightfoot,D.:Clinical evaluation of lymph node scanning utilizing colloidal gold 198.Radiology 90:905 (1968)

24 von Keiser,D.,zum Winkel,K.,Frischbier,H.-J.,Müller,H.: Vergleich zwischen röntgenologischer und szintigraphischer Darstellung des abdominellen Lymphsystems. Röfo. 100:557 (1964)

25 Larson,S.M.,Nelp,W.B.:Radiopharmacology of a simplified technetium-99m-colloid preparation for photoscanning.J.Nucl.Med. 7:817 (1966)

26 Michailov,V.,Mlatschkov,Chr.:Leistungsgrenzen und Fehlerquellen bei der indirekten Isotopen-Lymphographie mit radioaktivem Gold (Au 198).Radiobiol. Ther. 11:685 (1970)

27 Mlatschkov,Chr.,Todorova,L.:Leistungsgrenzen der indirekten Isotopen- und der direkten Röntgenkontrastlymphographie des abdominellen Lymphsystems. Radiobiol.ther. 11:675 (1970)

28a Medical Internal Rad Dose - Berger,M.J.:Energy deposition in water by photons from point isotropic sources.
J.Nucl.Med.,Suppl.No.1:15 (1968)

28b Medical Internal Rad Dose - Dillman,L.T.:Radionuclide decay schemes and nuclear parameters for use in radiation-dose estimation.J.Nucl.Med.,Suppl.No.2:7(1969)

28c Medical Internal Rad Dose - Loevinger,R.,Berman,M.: A schema for absorbed-dose calculations for biologically-distributed radionuclides.J.Nucl.Med.,Suppl. No. 1:7 (1968)

29 Pearlman,A.W.: Abdominal lymph node scintiscanning with radioactive gold (Au 198) for evaluation and treatment of patients with lymphoma.Amer.J.Roentgenol. 109:780 (1970)

30 Philips-Duphar B.V.,Cyclotron and Isotope Laboratories,Petten-Holland.:Preliminary product information on Labelaid TM/DRN 4333 antimony sulfide colloid

31 Röder,K.:Kollateralbahnen und Querverbindungen des Lymphsystems bei lymphographischen Untersuchungen. Rad.diagn. 10:147 (1969)

32 Sage,H.H.,Kizilay,D.,Miyazaki,M.,Shapiro,G.,Sinha,B.: Lymph node scintigrams.Americ.J.Roentgenol. 84:666(1960)

33 Scheybani,M.S.,Klein,U.,Pabst,H.W.: Die abdominelle Lymphknotenszintigraphie.Ther.Umschau 24:425 (1967)

34 Stern,H.S.,McAfee,J.G.,Subramanian,G.:Preparation, distribution and utilization of technetium-99m-sulfur colloid.J.Nucl.Med. 7:665 (1966)

35 Szymendera,J.,Malinowski,A.Z.,Cheguillaume,J., Tolwinski,J.:Experience with the preparation and use of 99m-Tc sulfide colloid. Nucl.-Med.(Stuttg.) 7:388 (1968)

36 Tewes,H.: Untersuchungen über den lymphatischen Transport radiomarkierter Substanzen mit dem Ganzkörperzähler.Inaug-Dissert. Univ.Heidelberg 1969

37 van Zwol,D.E.:Lymphoscintigraphy with technetium sulphur colloid.Nucl.Med.(Stuttg.)8:297 (1969)

38 zum Winkel,K.:Zur Technik der indirekten abdominellen Lymphknotenszintigraphie mit Au 198 colloidale. Nucl.-Med. (Stuttg.) 3:148 (1963)

39 zum Winkel,K.,Müller,H.:Technik,Auswertung und röntgenologische Kontrolle der abdominellen Isotopenlymphographie.Radiologe 5:381 (1965)

40 zum Winkel,K.:Lymphologie mit Radionukliden, Verlag Hildegard Hoffmann, Berlin 1972

Hiermit danke ich Herrn Professor Haubold für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfe und Anregung während meiner Arbeit.

Mein Dank gilt auch den beiden Mitarbeiterinnen in der Strahlenpoliklinik Fräulein Krämer und Fräulein Kaas für ihre hilfsbereite Unterstützung.

L E B E N S L A U F

Am 17. November 1946 wurde ich als vierter Sohn des Pastors Martin Zöckler und seiner Frau Dorothea, geb. Diestelkamp, in Stade geboren.
Seit 1951 in Göttingen, bestand ich dort 1966 das Abitur am Max-Planck-Gymnasium.
Von Mai 1966 bis Oktober 1967 leistete ich als Kriegsdienstverweigerer den Zivilen Ersatzdienst ab.

Ich war in dieser Zeit vorwiegend im Annastift/Hannover, einer großen orthopädischen Klinik, als Pfleger tätig.

Das Medizinstudium absolvierte ich seit dem Wintersemester 1967/68 ausschließlich an der Freien Universität Berlin, wo ich am 26.8.1974 die ärztliche Prüfung bestand.
Die Untersuchungen für die vorliegende Arbeit begann ich im Frühjahr 1973 bei Prof. Haubold am Strahleninstitut im Klinikum Westend.

Seit Januar 1975 bin ich Medizinalassistent; zunächst im Klinikum Steglitz, anschließend im Klinikum Westend.

B. Ladewig · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 · 3138198